

トピックス

味覚受容体の研究の昨今

奥羽大学歯学部口腔生理学講座 大須賀 謙 二

味覚には5基本味（甘味、塩味、苦味、酸味、うま味）があります。これはあくまでもヒトの味覚です。一般的に甘味は糖（炭水化物）、塩味はナトリウム（ミネラル）、うま味はグルタミン酸やイノシン酸、酸味は腐敗物、苦味は毒物の味と大まかに分類され、味覚は嗅覚と共に栄養摂取と腐敗物や毒物の忌避など、動物にとって個体維持のために重要な化学感覚といえます。動物がどのように味を感じているかは勿論分かりませんが、齧歯類ではキニーネ（苦味）やクエン酸（酸味）を含んだ水よりも、ショ糖やブドウ糖など甘味をよく飲みます。この嗜好性は無脊椎動物のショウジョウバエなども同様であることが実験で示されています。ただ、どんな味に対しても応答があるわけではなく、動物により同じ味刺激に対して感受性が異なります。例えば、我々の実験材料のコイは多くのアミノ酸に対して高い感受性を示しますが、甘味には応答しません。つまり、動物の味覚は進化の過程で、その生息環境に応じた食性（肉食性、草食性、雑食性）により、味覚の取捨選択が起こったものと想像されます。

魚類でも哺乳類でも味覚情報は顔面神経、舌咽神経、迷走神経を介して中枢神経系に伝達されます。ただ、魚類では舌には殆ど味上皮は存在せず、口唇、鰓、触鬚、頭皮、ナマズの仲間では尾鰭も含む全身に味蕾があります。味によってはその感度がヒトの1万倍にもなります。しかし、脊椎動物であればヒトでも魚類でも同じ脳神経を介して味情報が伝えられていることには変わりありません。神経支配ばかりではなく、殆どの脊椎動物では味上皮に味細胞のクラスター（味蕾）が見られます。味細胞は味蕾の中に20-100個位存在し、その寿命は10-14日で、味上皮での開口部つまり味孔に味細胞の先端から微絨毛を伸ばします。その微絨毛の膜に味受容体が存在します。

分子生物学的手法により、多くの味受容体がクローニングされました。ヒトや齧歯類で得られた結果を比較すると、甘味、アミノ酸、苦味、酸味、

塩味のおおのの受容体は非常に高い相同性が見られるタンパク質です。グルタミン酸受容体に関していえば、魚類のものとも高い相同性が見られます。塩味受容体はナトリウムの、酸味受容体は水素のそれぞれイオンチャネル型受容体で、甘味、うま味、苦味は7回膜貫通型のGタンパク質共役型受容体で味刺激物質を受容します。

殊に最近、Gタンパク質共役型受容体に関する研究で目覚ましい成果が挙げられています。まず、その先駆けは10年前に遡り、うま味受容体として発見された代謝型グルタミン酸受容体のクローニングです。グルタミン酸は中枢神経系の主要な神経伝達物質の一つであり、その受容体は既に8個クローニングされています。味覚のグルタミン酸受容体は中枢神経系の4型に類似していて、そのN末端が短くなったものとして報告されました。ここ1、2年は、1型受容体ではないかという説も出ています。甘味やアミノ酸の受容体は、ヒトと齧歯類で甘味に関わる染色体上の遺伝子座から7回膜貫通型受容体の構造をした候補遺伝子を全て機能の有無に関わりなく拾い出し、機能解析を行った結果、3つの受容体サブユニット（T1R1-3）が見つかりました。これらのサブユニットはダイマーを形成してT1R1+3ではアミノ酸、T1R2+3では甘味の受容体としてそれぞれ機能しています。苦味受容体の場合も、同様に苦味に関わる遺伝子座からT2Rファミリーが得られました。アミノ酸と甘味の受容体はそれぞれ1種類ですが、苦味受容体は20-30種類とかなり多様化しています。

魚類におけるアミノ酸に対する神経応答は多くの報告がありますが、魚種によりアミノ酸の応答もその感度も様々です。また、苦味受容体は毒物の摂取を回避するために個体に必須のものと考えられます。哺乳類で見つかったT1RsやT2Rsは魚類でも保存されているかどうかは興味のもたれるところです。